



PCT

特許協力条約に基づいて公開された国際出願

<p>(51) 国際特許分類6 C07K 14/47, 1/113 // A61K 38/02, 47/00, C07K 103:00</p>	<p>A1</p>	<p>(11) 国際公開番号 WO98/42745</p> <p>(43) 国際公開日 1998年10月1日(01.10.98)</p>
<p>(21) 国際出願番号 PCT/JP97/00963</p> <p>(22) 国際出願日 1997年3月24日(24.03.97)</p> <p>(71) 出願人 (米国を除くすべての指定国について) 雪印乳業株式会社 (SNOW BRAND MILK PRODUCTS CO., LTD.)(JP/JJ) 〒065 北海道札幌市東区苗穂町6丁目1番1号 Hokkaido, (JP)</p> <p>(72) 発明者 ; および</p> <p>(75) 発明者 / 出願人 (米国についてのみ) 桜井稔夫(SAKURAI, Toshio)(JP/JJ) 〒189 東京都東村山市栄町2-4-23 グラントルム2-602 Tokyo, (JP)</p> <p>内田俊昭(UCHIDA, Toshiaki)(JP/JJ) 〒350-11 埼玉県川越市南大塚萱場1495 ホームスト萱場II-202 Saitama, (JP)</p> <p>浜下一正(HAMASHITA, Kazumasa)(JP/JJ) 〒350-11 埼玉県川越市南大塚2-11-4 南台ハイツ401 Saitama, (JP)</p> <p>富澤 章(TOMIZAWA, Akira)(JP/JJ) 〒358 埼玉県入間市豊岡5-3-33 アーデン710 Saitama, (JP)</p>		<p>(74) 代理人 弁理士 藤野清也(FUJINO, Seiya) 〒160 東京都新宿区四谷1丁目2番1号 三浜ビル8階 Tokyo, (JP)</p> <p>(81) 指定国 AU, CA, NO, NZ, US, 欧州特許 (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).</p> <p>添付公開書類 国際調査報告書</p>
<p>(54)Title: IRON-CASEIN COMPLEX AND PROCESS FOR PREPARING THE SAME</p> <p>(54)発明の名称 鉄-カゼイン複合体およびその製造法</p> <p>(57) Abstract An iron-casein complex which does not give an astringent taste peculiar to iron even upon heat sterilization and has a high iron-replenishing effect. It can be prepared by mixing three solutions, that is, a solution (A) containing carbonic acid, bicarbonic acid, or a mixture of them, a solution (B1) containing iron, and a solution (B2) containing a casein, in a suitable order. In this case, however, the coexistence of carbonic acid, bicarbonic acid and iron only should be avoided. The iron-casein complex contains 1 to 1,000 atoms of iron and at least one molecule of each of carbonic and bicarbonic acids per molecule of the casein, and does not give an astringent taste even upon heat sterilization. It has a higher antianemic effect than inorganic iron salts.</p>		

(57)要約

加熱殺菌しても鉄特有の収斂味がなく、高い鉄補強効果を有する鉄－カゼイン複合体及びその製造法。

i)炭酸、ii) 重炭酸または iii) これらの混合物を含むA溶液と、鉄を含むB 1 溶液及びカゼイン類を含むB 2 溶液の3 者を適宜の順序で混合することによって得ることができる。(ただし、炭酸、重炭酸と鉄のみが共存することはさける)。

得られる鉄－カゼイン複合体は、カゼイン類1 分子当たり、鉄1 ～1,000 原子、炭酸、重炭酸1 分子以上を含み、加熱殺菌しても収斂味がない。無機鉄塩にくらべて高い貧血防止効果を示す。

PCTに基づいて公開される国際出願のパンフレット第一頁に掲載されたPCT加盟国を同定するために使用されるコード(参考情報)

AL	アルバニア	FI	フィンランド	LR	リベリア	SK	スロヴァキア
AM	アルメニア	FR	フランス	LS	レソト	SL	シエラ・レオネ
AT	オーストリア	GA	ガボン	LT	リトアニア	SN	セネガル
AU	オーストラリア	GB	英国	LU	ルクセンブルグ	SZ	スワジランド
AZ	アゼルバイジャン	GD	グレナダ	LV	ラトヴィア	TD	チャード
BA	ボスニア・ヘルツェゴビナ	GE	グルジア	MC	モナコ	TG	トーゴ
BB	バルバドス	GH	ガーナ	MD	モルドヴァ	TJ	タジキスタン
BE	ベルギー	GM	ガンビア	MG	マダガスカル	TM	トルクメニスタン
BF	ブルキナ・ファソ	GN	ギニア	MK	マケドニア旧ユーゴスラヴィア	TR	トルコ
BG	ブルガリア	GW	ギニア・ビサウ		共和国	TT	トリニダード・トバゴ
BJ	ベナン	GR	ギリシャ	ML	マリ	UA	ウクライナ
BR	ブラジル	HR	クロアチア	MN	モンゴル	UG	ウガンダ
BY	ベラルーシ	HU	ハンガリー	MR	モーリタニア	US	米国
CA	カナダ	ID	インドネシア	MW	マラウイ	UZ	ウズベキスタン
CF	中央アフリカ	IE	アイルランド	MX	メキシコ	VN	ヴェトナム
CG	コンゴ	IL	イスラエル	NE	ニジェール	YU	ユーゴスラビア
CH	スイス	IS	アイスランド	NL	オランダ	ZW	ジンバブエ
CI	コートジボアール	IT	イタリア	NO	ノールウェー		
CM	カメルーン	JP	日本	NZ	ニュー・ジーランド		
CN	中国	KE	ケニア	PL	ポーランド		
CU	キューバ	KG	キルギスタン	PT	ポルトガル		
CY	キプロス	KP	北朝鮮	RO	ルーマニア		
CZ	チェッコ	KR	韓国	RU	ロシア		
DE	ドイツ	KZ	カザフスタン	SD	スーダン		
DK	デンマーク	LC	セントルシア	SE	スウェーデン		
EE	エストニア	LI	リヒテンシュタイン	SG	シンガポール		
ES	スペイン	LK	スリ・ランカ	SI	スロヴェニア		

## 明 細 書

## 鉄－カゼイン複合体およびその製造法

## 技術分野

本発明は、炭酸および／または重炭酸－鉄－カゼイン複合体及びその製造法に関する。本発明の炭酸および／または重炭酸－鉄－カゼイン複合体は、加熱殺菌しても鉄独特の収斂味を呈さないという特長を有するので、貧血の予防あるいは治療、鉄強化を目的とした食品、医薬品、飼料原料等として有用である。

## 背景技術

日本人の鉄摂取量は、昭和50年以降、所要量の充足率 100%前後を横ばいで推移しており、鉄分は食事上、気をつけて摂取しなければならない栄養素の一つといえる。また、世界的にみても、先進工業国各国で、鉄分は不足しがちな栄養素とされている場合が多く、特に貧血傾向の人、妊産婦向けの鉄強化食品や医薬品の供給が望まれている。しかし、一般に鉄強化に用いられる硫酸鉄、クエン酸鉄等の鉄塩は、食品等に添加すると鉄独特の収斂味を感じるという問題や、胃腸の粘膜を傷める等の副作用の点から、添加する量に限界がある。また、有機鉄のヘム鉄であっても、金属味、生臭味等、風味上の問題があり、食品等への添加には制約が多いという現状にある。

鉄の吸収を促進するためにミルクカゼイン、アミノ酸、あるいはカゼインホスホペプチド（特開昭 59-162843号公報）を添加すること等が試みられている。しかしながら、これらの方法では、鉄の収斂味をなくすことはできないし、また、鉄の収斂味をなくすほどに鉄の添加量を減らすこともできない。

本発明者らは既に、鉄とカゼインとを結合させることにより鉄独特の

収斂味を弱めた鉄剤を開発することに成功している（特開平2- 83400号公報）。しかし、この鉄カゼインは耐熱性に乏しく、90℃10分間の加熱殺菌、120℃2～3秒間の加熱殺菌、レトルト滅菌等を行うと、鉄独特の収斂味を呈するという欠点を有している。したがって、この鉄カゼインを食品等に利用する場合、製造ラインを無菌化する等の工夫が必要となり、製造コストが嵩むという問題があった。なお、鉄カゼインが加熱殺菌により鉄独特の収斂味を呈してしまう原因としては、鉄とカゼインとの結合が弱い為に、加熱により鉄がカゼインから遊離し、水酸化鉄等が生成することによると考えられる。そこで、本発明者らは、鉄とカゼインとの結合性を強固にすることにより、耐熱性があり、しかも加熱殺菌しても鉄独特の収斂味を呈することのない鉄剤を開発できるのではないかと考えた。

本発明は、加熱殺菌して食品等に添加しても鉄独特の収斂味を呈することのない鉄剤を供給することを目的とする。すなわち、本発明は、加熱殺菌しても鉄独特の収斂味がない炭酸および／または重炭酸－鉄－カゼイン複合体およびその製造法を提供することを課題とする。

#### 発明の開示

本発明者らは、上記課題を解決するために鋭意検討したところ、炭酸イオンまたは重炭酸イオンを含む溶液と、カゼイン類および鉄イオンを含む溶液を加えて混合すると、炭酸および／または重炭酸－鉄－カゼイン複合体が形成され、この炭酸および／または重炭酸－鉄－カゼイン複合体は、鉄を高い比率で含有するが鉄独特の収斂味を有していないことを見出し、本発明を完成するに至った。

すなわち、本発明は、カゼイン類1分子当り、鉄を1乃至1000原子、かつ炭酸および／または重炭酸を1分子以上含有する、炭酸および／または重炭酸－鉄－カゼイン複合体に関する。このような複合体は、加熱殺菌しても鉄独特の収斂味を呈さない特長を有する。

そして、このような複合体は、i)炭酸、または ii)重炭酸、またはiii)炭酸および重炭酸を含む溶液（A溶液）と、iv)鉄を含む溶液（B1溶液）と、v)カゼイン類を含む溶液（B2溶液）とを混合することによって得られ、このとき vi)B1溶液の鉄イオンのモル濃度は、AとB1とB2が混合した溶液に溶解している炭酸イオンおよび重炭酸イオンのモル濃度の1/3以下、好ましくは1/10、より好ましくは1/30、さらには1/60、最も好ましくは1/100であって、vii)B2溶液のカゼイン類のモル数は、B1溶液の鉄イオンのモル数の1から1/1000である必要がある。

なお、A溶液、B1溶液およびB2溶液は、同時に混合しても良いし、A溶液にB2溶液を混合した後、B1溶液を混合しても良い。さらには、B1溶液およびB2溶液を混合した後、A溶液にこの混合溶液を混合しても良いし、この混合溶液にA溶液を混合しても良い。さらに、反応溶液中の炭酸イオンおよび重炭酸イオンのモル濃度を高く保つために、予め、溶解しきれない量の炭酸および／または重炭酸をA溶液に含有させておいても良いし、A溶液にB1溶液とB2溶液との混合溶液を添加している途中に、i)炭酸、ii)重炭酸塩、iii)炭酸および重炭酸溶液を添加しても良い。

本発明で添加する炭酸および／または重炭酸は、酸の形で添加してもよく、あるいは水溶性塩の形で添加してもよい。また、鉄は、通常水溶性塩の形で添加される。さらに、本発明では、添加するi)炭酸および／または重炭酸、ii)鉄、およびiii)カゼイン類は、溶液として添加しても良いし、塩類等の固体状態で添加しても良い。また、固体状態のi)炭酸塩類および／または重炭酸塩類、ii)鉄、およびiii)カゼイン類を同時に溶解しても良い。ただし、i)炭酸塩類および／または重炭酸塩類とii)鉄のみが溶解している状態となるような手順は避けなければならない。

本発明において使用することができるカゼイン類としては、ヒトやウシ等の哺乳類の乳等の分泌液から分離されるカゼイン、酸カゼイン、カ

ゼインナトリウム、乳酸カゼイン、 $\alpha$ -カゼイン、 $\beta$ -カゼイン、 $\kappa$ -カゼイン等を例示することができる。そして、これらのカゼイン類については、既に大量に分離する方法が多数知られているが、どのような方法で分離されたものであっても良い。また、遺伝子操作によって微生物、動物細胞あるいはトランスジェニック動物から生産されたものであっても良い。

なお、カゼイン類として、粗カゼインのような $\alpha$ -カゼイン、 $\beta$ -カゼイン及び $\kappa$ -カゼインの混合物を用いる場合、その構成比から平均分子量を求め、これをもとに溶解したカゼイン類のモル濃度を算出することができる。

炭酸または重炭酸を含むA溶液としては、炭酸水、重炭酸アンモニウム、重炭酸ナトリウム、重炭酸カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸カルシウム等の溶液およびそれらの混合溶液等を例示することができる。これらの溶液にpH調整剤として水酸化ナトリウム、アンモニア、水酸化カリウム、塩酸、クエン酸、乳酸等を混合して使用しても良い。また、このA溶液には、炭酸または重炭酸以外に、例えば、糖、蛋白質、脂肪等が含まれていても良い。

しかし、重要なことは、反応時の鉄イオンのモル濃度と、炭酸イオンおよび重炭酸イオンのモル濃度の比が、鉄独特の収斂味を消失させた炭酸および／または重炭酸-鉄-カゼイン複合体の形成に影響を及ぼすという点である。次に、このことに関する試験例を示す。

#### 〔試験例1〕

##### (材料)

(A溶液) 各モル濃度の重炭酸ナトリウムを含む溶液 1 リットル

(B 1 溶液) 塩化第二鉄を含む溶液 0.2 リットル

(B 2 溶液) カゼインナトリウム (太陽化学社製) 1 ミリモルを含む溶液 0.8 リットル。ただし、モル濃度の調整には平均分子量を用いた。ま

た、平均分子量は、尿素－ソジウムドデシルサルフェート(SDS)－電気泳動から求めた $\alpha$ -カゼイン、 $\beta$ -カゼイン及び $\kappa$ -カゼインの構成比と各カゼインの理論的分子量より算出した。

B 1 溶液と B 2 溶液を混合して B 溶液を作成し、A 溶液に B 溶液 1 リットルを加えて鉄を結合したカゼインを作成した。なお、B 溶液は脱イオン水で希釈したものを用いた。また、最終重炭酸イオンのモル濃度を 0.6 以上とする場合には、A 溶液と B 溶液混合時に重炭酸ナトリウムを添加するか、予め A 溶液に必要量の重炭酸ナトリウムを添加して飽和溶液とした。これらの溶液を分子量 5000 カットの限外濾過膜にて炭酸および／または重炭酸－鉄－カゼイン複合体と水溶液を分離した。膜を透過した溶液中の鉄濃度を発光分光分析計(ICP)にて測定したところ、鉄は全く検出されず、鉄が全て複合体の一部となったことが判った。そして、この複合体を 0.05 モル／リットルのイミダゾール、0.15 モル／リットルの食塩を含む pH7.5 の液状食品を模倣した緩衝液(模擬緩衝液)で 3.6 ミリモル／リットルの鉄濃度となるまで希釈し、90℃で 10 分間加熱殺菌した。

このようにして得られた溶液について、以下のような官能評価試験を行った。男 10 名女 10 名のパネラーに模擬緩衝液を対照とし、各溶液について収斂味を感じるか否かを判定させた。各パネラーには目隠しをし、外見による判断要因を与えないよう配慮した。一試料のための試験は、対照、試料の順に試験させ、一試料評価後、最低一日の間隔をあけて、次の試料を評価するための試験を実施した。また、試料評価の日間偏差をなくすため、各パネラー毎に試料評価の順番をランダム化した。その結果、パネラー 20 名の中で収斂味を感じたパネラーの人数を表 1 に示す。なお、表の重炭酸イオン／鉄イオンの最小モル濃度比は、A 溶液と B 溶液混合後の重炭酸イオンのモル濃度を、B 溶液の鉄イオンのモル濃度で除して算出した。

第 1 表

B 1 溶液に16ミリモルの鉄が含まれている場合

重炭酸イオンのモル濃度		収斂味を感じた パネラーの人数	重炭酸イオン ／鉄イオンの 最小モル濃度比
A 溶液	A B 混合後		
1.0	0.5	0	16.67
0.8	0.4	0	13.33
0.6	0.3	2	10.00
0.4	0.2	4	6.67
0.2	0.1	4	3.33
0.1	0.05	20	1.67

第 2 表

B 1 溶液に 200ミリモルの鉄が含まれている場合であって、  
B 溶液を20倍希釈した場合（B 溶液中に10ミリモル／リッ  
トルの鉄が含まれる）

重炭酸イオンのモル濃度		収斂味を感じた パネラーの人数	重炭酸イオン ／鉄イオンの 最小モル濃度比
A 溶液	A B 混合後		
飽和*	飽和	0	120以上
飽和	1.2	0	120
飽和	1.0	0	100
飽和	0.8	1	80
飽和	0.7	1	70
1.2	0.6	1	60
1.0	0.5	2	50
0.6	0.3	2	30
0.3	0.15	3	15

\* 30℃にて飽和

以上のように、B 1 溶液の鉄濃度を高めた場合、重炭酸イオン濃度を高める必要がある。このように、本発明の炭酸および／または重炭酸－鉄－カゼイン複合体の調製にあたっては、A 溶液にB 溶液を添加して行く過程において、添加した鉄 1 原子の周囲には少なくとも 3 分子、好ましくは10分子以上の炭酸および／または重炭酸分子が常に存在している必要がある。さらにいえば、カゼイン類 1 分子に 200原子を越える量の鉄原子を結合させる場合には、鉄 1 原子の周囲には30分子以上、好ましくは60分子以上、より好ましくは 100分子以上の炭酸および／または重炭酸分子が存在している必要がある。

本発明で 사용할 ことができる鉄化合物としては、例えば、塩化第二鉄、硝酸第二鉄、硫酸第二鉄等の 3 価の鉄化合物、さらには、硝酸第一鉄、硫酸第一鉄、クエン酸鉄等の 2 価の鉄化合物を例示することができる。また、添加する鉄の量は、カゼイン類 1 モルに対して鉄イオンとして、好ましくは10モル以上、より好ましくは16モル以上、さらに好ましくは46モル以上であり、上限は1000モル以下、好ましくは 500モル以下、より好ましくは 250モル以下である。次に、このことに関する試験例を示す。

#### 〔試験例 2〕

##### (材料)

(A 溶液) 1200ミリモル／リットルの重炭酸ナトリウムを含む溶液 1 リットル

(B 1 溶液) 各モル濃度の塩化第二鉄を含む溶液 0.2リットル

(B 2 溶液) 乳酸カゼイン (ニュージーランド・デイリーボード社製) 1 ミリモルを含む溶液 0.8リットル。ただし、乳酸カゼインのモル濃度は試験例 1 と同様の方法にて算出した。また、乳酸カゼインは極少量の 1N水酸化ナトリウム溶液にて溶解し、これを脱イオン水で希釈した。

B 1 溶液と B 2 溶液を混合して B 溶液を作成し、A 溶液に B 溶液 1 リ

ットルを加えて鉄を結合したカゼインを作成した。なお、B溶液は必要に応じて脱イオン水で希釈し、最終鉄イオン／カゼイン類のモル濃度比を100以上とした。これらの溶液を分子量5000カットの限外濾過膜にて加水脱塩し、さらに濃縮した。そして、模擬緩衝液で3.6ミリモル／リットルの鉄濃度となるまで希釈し、90℃で10分間加熱殺菌した。

このようにして得られた溶液について、試験例1と同様の方法で官能評価試験を行った。その結果、パネラー20名の中で収斂味を感じたパネラーの人数を表3に示す。

第 3 表

鉄イオン／カゼイン類 のモル比	収斂味を感じた パネラーの人数
1	5
10	4
16	3
46	2
81	1
100	0
250	1
500	2
1000	4
1200	20

以上のように、カゼイン類に対する鉄の結合量によっては鉄の収斂味を消せる場合がある。このように、本発明の炭酸および／または重炭酸-鉄-カゼイン複合体の調製にあたっては、添加する鉄の量をカゼイン類1モルに対して鉄イオンとして、好ましくは10モル以上、より好ましくは16モル以上、さらに好ましくは46モル以上とすべきであり、上限は1000モル以下、好ましくは500モル以下、より好ましくは250モル以下とすべきである。

発明を実施するための最良の形態

〔実施例 1〕

重炭酸ナトリウム 1.2モルと $\alpha$ -カゼイン（シグマ社製）10マイクロモルを含む溶液 1 リットル（A 溶液）と、硫酸第二鉄を鉄イオンとして 1.5ミリモルを含む溶液 1 リットル（B 溶液）を作成した。そして、A 溶液に B 溶液を加え、鉄を結合した $\alpha$ -カゼインを作成した。この溶液を分子量5000カットの限外濾過膜にて脱塩・濃縮し、模擬緩衝液にて、鉄濃度が26mg/100mlとなるよう希釈した後、ネジ口付き試験管に密封し、90℃で10分間加熱した。加熱後、室温まで自然冷却し、室温にて1か月保存した。この溶液について、試験例 1 と同様の方法で官能評価試験を実施したところ、パネラー20名の中で収斂味を感じたものは1名も認められなかった。

〔実施例 2〕

炭酸ナトリウム 0.5モル／リットルと重炭酸ナトリウム 0.5モル／リットルを含み酢酸でpH 8.2に調整した溶液 1 リットル（A 溶液）、鉄イオンとして 1.5ミリモルを含む硝酸第二鉄溶液 1 リットル（B 1 溶液）、粉末状 $\alpha$ -カゼイン（シグマ社製）10マイクロモル（B 2）を作成した。そして、A 溶液に B 1 溶液と B 2 を加え、鉄を結合した $\alpha$ -カゼインを作成した。この溶液を分子量5000カットの限外濾過膜にて脱塩・濃縮し、模擬緩衝液にて、鉄濃度が26mg/100mlとなるよう希釈した後、ネジ口付き試験管に密封し、90℃で10分間加熱した。加熱後、室温まで自然冷却し、室温にて1か月保存した。この溶液について、試験例 1 と同様の方法で官能評価試験を実施したところ、パネラー20名の中で収斂味を感じたものは1名も認められなかった。

〔実施例 3〕

炭酸ナトリウム 1.5モル／リットルを含み塩酸でpH 8.0に調整した溶

液 1 リットル (A 溶液)、鉄イオンとして 1.5 ミリモルを含むクエン酸鉄溶液 0.2 リットル (B 1 溶液)、 $\kappa$ -カゼイン (シグマ社製) 10 マイクロモルを含む溶液 0.8 リットル (B 2 溶液) を作成した。そして、B 1 溶液と B 2 溶液を混合した後、この混合溶液に A 溶液を加え、鉄を結合した  $\kappa$ -カゼインを作成した。この溶液を分子量 5000 カットの限外濾過膜にて脱塩・濃縮し、模擬緩衝液にて、鉄濃度が 26mg/100ml となるよう希釈した後、ネジ口付き試験管に密封し、90℃で10分間加熱した。加熱後、室温まで自然冷却し、室温にて1か月保存した。この溶液について、試験例 1 と同様の方法で官能評価試験を実施したところ、パネラー 20 名の中で収斂味を感じたものは 1 名も認められなかった。

### 〔試験例 3〕

実施例 1 で作成した溶液 (試験群) および硫酸第一鉄溶液 (対照群 1) について、鉄濃度が 20mg/100ml となるようアスコルビン酸およびアスコルビン酸ナトリウムをビタミン C として 6.2mg/100g 含む生理的リン酸緩衝液 (pH 7.2) に溶解し、90℃で10分間加熱したものを試験試料とした。また、対照群 2 としてビタミン C を 6.2mg/100g 含む生理的リン酸緩衝液 (pH 7.2) を 90℃で10分間の加熱したものも試験試料とした。

離乳直後の 21 日齢ウィスター系雌ラット (日本チャールスリバー社製) の中、体重が 45~50g のものを選び、除鉄食 (オリエンタル酵母社製、鉄含量 0.25mg/100g 飼料) を 2 週間与え、血中ヘモグロビン値が 7g/100 ml 以下の貧血ラットを作成した。ラットは 1 群 5~8 匹として、その後も除鉄食を与え続けながら、試験試料を 1 ml/日、6 週間、強制経口 (ゾンデ) 投与した。そして、試験試料投与後 6 週間目に、尾静脈より採血し、自動血球計測装置 (東亜医用電子) でヘモグロビン値を測定した。その結果を表 4 に示す。

第 4 表

ヘモグロビン値 (平均値±標準偏差) (g/100ml)	
試験群	17.2±1.3
対照群 1	13.0±0.9
対照群 2	4.9±0.4

以上のように、本発明の炭酸および／または重炭酸－鉄－カゼイン複合体は、貧血治療効果を示し、さらに、その効果は無機鉄である硫酸第一鉄よりも優れていることが明らかとなった。

#### 産業上の利用の可能性

本発明に係わる重炭酸－鉄－カゼイン複合体は、加熱殺菌しても鉄特有の収斂味を有せず、貧血の予防あるいは治療、食品、医薬品、飼料原料等として有用である。

## 請 求 の 範 囲

1. 次の性質を示す炭酸および／または重炭酸－鉄－カゼイン複合体。

- 1) カゼイン類 1 分子当り、鉄を 1 乃至 1000 原子、かつ炭酸および／または重炭酸 1 分子以上を含有すること、
- 2) 加熱殺菌しても鉄独特の収斂味がないこと。

2. i)炭酸、ii) 重炭酸、またはiii)炭酸および重炭酸を含む溶液 (A 溶液) と、 iv)鉄を含む溶液 (B 1 溶液) と、 v)カゼイン類を含む溶液 (B 2 溶液) とを混合することによって得られ、次の 1) 及び 2) の性質を示す炭酸および／または重炭酸－鉄－カゼイン複合体。

ただし、このとき vi) B 1 溶液の鉄イオンのモル濃度は、A と B 1 と B 2 の混合した溶液に溶解している炭酸イオンおよび重炭酸イオンのモル濃度の  $1/3$  以下であって、vii) B 2 溶液のカゼイン類のモル数は、B 1 溶液の鉄イオンのモル数の 1 から  $1/1000$  である。

- 1) カゼイン類 1 分子当り、鉄を 1 乃至 1000 原子、かつ炭酸および／または重炭酸 1 分子以上含有すること、
- 2) 加熱殺菌しても鉄独特の収斂味がないこと。

3. i)炭酸、ii) 重炭酸、またはiii)炭酸および重炭酸を含む溶液 (A 溶液) と、 iv)鉄およびv)カゼイン類を含む溶液 (B 溶液) とを混合することによって得られ、次の 1) 及び 2) の性質を示す炭酸および／または重炭酸－鉄－カゼイン複合体。

ただし、このとき vi) B 溶液の鉄イオンのモル濃度は、A 溶液と、B 溶液が混合した溶液に溶解している炭酸イオンおよび重炭酸イオンのモル濃度の  $1/3$  以下であって、vii) B 溶液のカゼイン類のモル数は、B 溶液の鉄イオンのモル数の 1 から  $1/1000$  である。

- 1) カゼイン類 1 分子当り、鉄を 1 乃至 1000 原子、かつ炭酸および／または重炭酸 1 分子以上含有すること、
- 2) 加熱殺菌しても鉄独特の収斂味がないこと。

4. i)炭酸、ii)重炭酸、またはiii)炭酸および重炭酸、とiv)カゼイン類とを含む溶液（A溶液）と、v)鉄を含む溶液（B溶液）とを混合することによって得られ、次の1）及び2）の性質を示す炭酸および／または重炭酸－鉄－カゼイン複合体。

ただし、このとき vi)B溶液の鉄イオンのモル濃度は、A溶液と、B溶液が混合した溶液に溶解している炭酸イオンおよび重炭酸イオンのモル濃度の  $1/3$ 以下であって、vii)A溶液のカゼイン類のモル数は、B溶液の鉄イオンのモル数の1から $1/1000$ である。

1) カゼイン類1分子当り、鉄を1乃至1000原子、かつ炭酸および／または重炭酸 1分子以上含有すること、

2) 加熱殺菌しても鉄独特の収斂味がないこと。

5. カゼインが、酸カゼイン、カゼインナトリウム、乳酸カゼイン、 $\alpha$ -カゼイン、 $\beta$ -カゼイン及び $\kappa$ -カゼインからなる群から選ばれる請求項1～4に記載の炭酸および／または重炭酸－鉄－カゼイン複合体。

6. 鉄を含む溶液が、塩化第二鉄、硝酸第二鉄、硫酸第二鉄、硝酸第一鉄、硫酸第一鉄及びクエン酸鉄から選ばれる鉄化合物を含む溶液である請求項1～5に記載の炭酸および／または重炭酸－鉄－カゼイン複合体。

7. i)炭酸、ii)重炭酸、またはiii)炭酸および重炭酸を含む溶液（A溶液）と、iv)鉄を含む溶液（B1溶液）と、カゼイン類を含む溶液（B2溶液）とを混合することを特徴とする、次の1）から2）の性質を示す炭酸および／または重炭酸－鉄－カゼイン複合体の製造法。

ただし、このとき vi)B1溶液の鉄イオンのモル濃度は、AとB1とB2の混合した溶液に溶解している炭酸イオンおよび重炭酸イオンのモル濃度の  $1/3$ 以下であって、vii)B2溶液のカゼイン類のモル数は、B1溶液の鉄イオンのモル数の1から $1/1000$ である。

1) カゼイン類1分子当り、鉄1乃至1000原子、かつ炭酸および／ま

たは重炭酸 1分子以上を含有すること、

2) 加熱殺菌しても鉄独特の収斂味がないこと。

8. i)炭酸、ii) 重炭酸、またはiii)炭酸および重炭酸を含む溶液 (A 溶液) と、 iv)鉄およびv)カゼイン類を含む溶液 (B 溶液) とを混合することを特徴とする、次の1) から2) の性質を示す炭酸および／または重炭酸－鉄－カゼイン複合体の製造法。

ただし、このとき vi) B 溶液の鉄イオンのモル濃度は、A 溶液と、B 溶液が混合した溶液に溶解している炭酸イオンおよび重炭酸イオンのモル濃度の 1/3以下であって、vii) B 溶液のカゼイン類のモル数は、B 溶液の鉄イオンのモル数の 1 から1/1000である。

1) カゼイン類 1 分子当り、鉄 1 乃至1000原子、かつ炭酸および／または重炭酸 1分子以上を含有すること、

2) 加熱殺菌しても鉄独特の収斂味がないこと。

9. i)炭酸、ii) 重炭酸、またはiii)炭酸および重炭酸、 iv)カゼイン類を含む溶液 (A 溶液) に、v)鉄を含む溶液 (B 溶液) を混合することを特徴とする、次の1) から2) の性質を示す炭酸および／または重炭酸－鉄－カゼイン複合体の製造法。

ただし、このとき vi) B 溶液の鉄イオンのモル濃度は、A 溶液と、B 溶液が混合した溶液に溶解している炭酸イオンおよび重炭酸イオンのモル濃度の 1/3以下であって、vii) A 溶液のカゼイン類のモル数は、B 溶液の鉄イオンのモル数の 1 から1/1000である。

1) カゼイン類 1 分子当り、鉄を 1 乃至1000原子、かつ炭酸および／または重炭酸 1分子以上含有すること、

2) 加熱殺菌しても鉄独特の収斂味がないこと。

10. カゼインが、酸カゼイン、カゼインナトリウム、乳酸カゼイン、 $\alpha$ -カゼイン、 $\beta$ -カゼイン及び $\kappa$ -カゼインからなる群から選ばれる請求項7～9に記載の炭酸および／または重炭酸－鉄－カゼイン複合体の製造法。

- 1 1. 鉄を含む溶液が、塩化第二鉄、硝酸第二鉄、硫酸第二鉄、硝酸第一鉄、硫酸第一鉄及びクエン酸鉄から選ばれる鉄化合物を含む溶液である請求項 7 ～ 1 0 に記載の炭酸および／または重炭酸-鉄-カゼイン複合体の製造法。

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP97/00963

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int. Cl<sup>6</sup> C07K14/47, 1/113 // A61K38/02, 47/00, C07K103:00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int. Cl<sup>6</sup> C07K14/435-805, 1/113, 103:00, A61K38/02, 38/17,  
47/00-04

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CAS ONLINE

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
EA	JP, 9-77793, A (Snow Brand Milk Products Co., Ltd.), March 25, 1997 (25. 03. 97) (Family: none)	1 - 11
A	JP, 2-83400, A (Snow Brand Milk Products Co., Ltd.), March 23, 1990 (23. 03. 90) (Family: none)	1 - 11
A	JP, 7-304798, A (Snow Brand Milk Products Co., Ltd.), November 21, 1995 (21. 11. 95) (Family: none)	1 - 11
A	JP, 6-239900, A (Snow Brand Milk Products Co., Ltd.), August 30, 1994 (30. 08. 94) & WO, 94/19375, A1 & EP, 656366, A1 & US, 5606086, A	1 - 11



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

## \* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"B" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&amp;" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

June 2, 1997 (02. 06. 97)

Date of mailing of the international search report

June 10, 1997 (10. 06. 97)

Name and mailing address of the ISA/

Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

## A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl<sup>1</sup> C 0 7 K 1 4 / 4 7, 1 / 1 1 3 // A 6 1 K 3 8 / 0 2, 4 7 / 0 0, C 0 7 K 1 0 3 : 0 0

## B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl<sup>1</sup> C 0 7 K 1 4 / 4 3 5 - 8 0 5, 1 / 1 1 3, 1 0 3 : 0 0, A 6 1 K 3 8 / 0 2, 3 8 / 1 7,  
4 7 / 0 0 - 0 4

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

C A S O N L I N E

## C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
EA	J P, 9 - 7 7 7 9 3, A (雪印乳業株式会社) 25. 3月. 1997 (25. 03. 97) (ファミリーなし)	1 - 11
A	J P, 2 - 8 3 4 0 0, A (雪印乳業株式会社) 23. 3月. 1990 (23. 03. 90) (ファミリーなし)	1 - 11
A	J P, 7 - 3 0 4 7 9 8, A (雪印乳業株式会社) 21. 11月. 1995 (21. 11. 95) (ファミリーなし)	1 - 11
A	J P, 6 - 2 3 9 9 0 0, A (雪印乳業株式会社) 30. 8月. 1994 (30. 08. 94) & W O, 9 4 / 1 9 3 7 5, A 1 & E P, 6 5 6 3 6 6, A 1 & U S, 5 6 0 6 0 8 6, A	1 - 11

☐ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

## \* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」先行文献ではあるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&amp;」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

0 2 . 0 6 . 9 7

国際調査報告の発送日

10.06.97

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (I S A / J P)

郵便番号 1 0 0

東京都千代田区霞が関三丁目 4 番 3 号

特許庁審査官 (権限のある職員)

藤 森 知 郎

4 H

9 3 5 7

電話番号 0 3 - 3 5 8 1 - 1 1 0 1 内線 3 4 4 4